A. Bullock

Faculté de Médecine de Paris

ANNÉE 1899 — THÈSE N° 11.

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 16 Novembre 1899, à 1 heure

PAR

Léon LAUNAY

Né à Cherbourg, le 4 décembre 1873.
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Ancien interne à l'Hôpital de Saint-Germain

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ARTHROPATHIES et des HÉMATOMES

CHEZ LES HÉMOPHILES

Président : M. BERGER, professeur.
Juges : MM. POIRIER, professeur.
HARTMANN et THIROLOIX, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
JOUVE & BOYER
Imprimeurs de la Faculté de Médecine
15, Rue Racine, 15

1899

Faculté de Médecine de Paris

ANNÉE 1899 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 16 Novembre 1899, à 1 heure

PAR

Léon LAUNAY

Né à Cherbourg, le 4 décembre 1873.
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Ancien interne à l'Hôpital de Saint-Germain

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ARTHROPATHIES et des HÉMATOMES CHEZ LES HÉMOPHILES

Président : M. BERGER, professeur.
Juges : MM. POIRIER, professeur.
HARTMANN et THIROLOIX, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
JOUVE & BOYER
Imprimeurs de la Faculté de Médecine
15, Rue Racine, 15

1899

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL.

PROFESSSEURS :	MM.
Anatomie	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutiques générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL DEBOVE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	TERRIER
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	LANDOUZY
Hygiène	PROUST
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE
Clinique médicale	POTAIN JACCOUD HAYEM DIEULAFOY
Maladies des enfants	GRANCHER
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	BERGER DUPLAY LEDENTU TILLAUX
Clinique ophtalmologique	PANAS
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON
Clinique d'accouchement	BUDIN PINARD

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEJARS	THIERY
ALBARRAN	DUPRÉ	LEPAGE	THIROLOIX
ANDRÉ	FAURE	MARFAN	THOINOT
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA Auguste	GILLES DE LA TOURETTE	MÉNÉTRIER	VARNIER
BROCA André	HARTMANN	MERY	WALLICH
CHARRIN	LANGLOIS	ROGER	WALTER
CHASSEVANT	LAUNOIS	SEBILEAU	WIDAL
DELBET	LEGUEU	TEISSIER	WURTZ

Chef des Travaux anatomiques .... M. RIEFFEL

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE .

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL BERGER

Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

En reconnaissance du grand honneur qu'il nous fait en voulant bien accepter la présidence de cette thèse.

Introduction

En suivant le service de notre maître, M. le Dr Picqué, nous avons eu l'occasion de voir à la Pitié, salle Broca, un curieux cas d'hémophilie, chez un jeune homme de 20 ans.

Ce malade, outre des antécédents très nets d'hémophilie, avait présenté des manifestations un peu spéciales de cette maladie.

Vingt-six fois déjà, il avait eu des phénomènes arthropatiques que nous avons cru devoir rattacher à de l'hémarthrose.

Trois fois, il avait eu dans la cuisse des hématomes.

A son entrée, il présentait encore de l'hémarthrose et un gros hématome de la cuisse droite.

Il nous a paru intéressant de publier cette observation, à l'occasion de notre thèse inaugurale Nous l'avons rapprochée d'autres observations analogues recueillies dans la littérature médicale et nous avons cher-

ché à en dégager le tableau clinique des hémarthroses et des hématomes chez les hémophiles.

Avant d'aborder l'étude de ce sujet, nous tenons à adresser tous nos remerciements aux maîtres qui ont contribué à notre éducation médicale.

Nous tenons tout d'abord à remercier M. le Dr Picqué, qui a bien voulu nous communiquer l'observation recueillie dans son service et nous aider de ses conseils pour les recherches que nous avions à faire.

Nous tenons également à exprimer toute notre gratitude à nos chefs de service des hôpitaux, médecins et chirurgiens qui ont guidé nos premiers pas dans la pratique de l'art.

Au cours de notre externat dans les hôpitaux de Paris, nous avons eu la bonne fortune de rencontrer sur notre route les docteurs Ferrand, Legendre et Chantemesse qui nous ont inculqué de solides notions cliniques et nous ont révélé les principes élémentaires de la bactériologie.

Remercions M. le Dr Félizet, chirurgien de l'hôpital Tenon, qui a été notre chef de service pendant une année entière et à qui nous devons nos quelques connaissances en chirurgie infantile.

Que M. le Dr Bonnaire, accoucheur des hôpitaux, professeur agrégé à la Faculté de Médecine, reçoive, pour son enseignement, nos remerciements les plus sincères. Notre passage dans son service, à la maternité de Lariboisière, nous a été des plus fructueux.

Durant nos trois années d'internat à l'hôpital de Saint-Germain-en-Laye, nous avons été à même de mettre sérieusement en pratique les notions que nous avions pu recueillir pendant nos précédentes études. Nous nous souviendrons durant toute notre carrière des multiples enseignements que nous y avons trouvés au triple point de vue de la médecine, de la chirurgie et des accouchements.

Nous en gardons une profonde gratitude à nos chefs, MM. les docteurs Lamarre et Lévêque.

Enfin, qu'il nous soit permis de clore cette liste de maîtres aimés et respectés, en citant le nom de M. le Dr Paul Poirier, professeur agrégé à la Faculté de Médecine, chirurgien des hôpitaux, qui n'a cessé de nous entourer, au cours de nos études médicales, de sa bienveillante sollicitude.

Nous nous garderons aussi d'oublier M le Dr Marandon de Montyel, le très distingué aliéniste, qui nous a témoigné un intérêt si bienveillant au cours de notre passage à l'asile de Ville-Evrard en qualité d'interne provisoire.



Historique

La constatation de cas analogues à celui qui fait l'objet de cette thèse n'est pas de date récente. Si nous avons repris leur étude à propos de l'observation que nous publions, c'est parce que, au point de vue clinique, l'attention du chirurgien n'est pas toujours appelée sur ces cas. Il en résulte des hésitations dans le diagnostic, hésitations qui n'auraient pas lieu si la possibilité de ces complications de l'hémophilie était toujours envisagée.

L'historique de cette question a été bien étudiée par M. Gayet (1). Nous lui ferons de nombreux emprunts.

Avant qu'on en eût fait une étude d'ensemble, Tardieu (2) avait, dès 1841, publié une très intéressante observation ressemblant beaucoup à la nôtre.

Il s'agissait d'un hémophile qui présenta plusieurs hématomes spontanés des cuisses, hématomes

(1) Gayet. Gazette hebd. méd. chir., 1895, p. 258.
(2) Tardieu. Arch. méd. 1841.

qui se résorbaient toujours spontanément. En même temps, il eut plusieurs fois du gonflement des articulations, gonflement douloureux disparaissant au bout de quelques jours.

C'est Grandidier (1), de Cassel, qui, le premier, publia, en 1855, une étude d'ensemble sur la question. Cette étude fut reprise en France par Schneff (2) et Fritz (3).

Ces auteurs signalèrent des tumeurs sanguines volumineuses siégeant au niveau du thorax ou des membres. Ces tumeurs sont douloureuses et engendrent des ecchymoses parfois considérables. Dans un cas, il y eut mort, par suite d'une hémorragie généralisée à tout le tissu cellulaire du thorax.

Ces auteurs ne signalent pas seulement les hématomes, mais encore les arthropathies, qu'ils rattachent à des hémorragies se produisant dans les articulations.

Giraudeau (4) rapporte, dans sa thèse, l'observation d'un enfant de quinze mois qui présenta une tumeur spontanée dure et noire de la fesse. On pratiqua la ponction qui fut suivie de l'issue de sang. Ces tumeurs se renouvelèrent fréquemment dans la suite.

Le professeur Poncet (5) publia, en 1871, une autre

(1) Grandidier. Die hemophilie. Leipzig, 1855.
(2) Schneff. Gaz. méd. Paris, 1855.
(3) Fritz. Hémophilie. Arch. méd. 1865.
(4) Giraudeau. Thèse de Paris, 1863 (hémophilie).
(5) Poncet. Lyon médical, 1871.

observation d'hématome chez un hémophile. Le malade présenta des troubles articulaires que l'on peut probablement rattacher à un épanchement sanguin intra-articulaire. Il eut, à la suite, une tumeur noirâtre à la partie interne du genou. Cette tumeur s'ouvrit spontanément et donna issue à du sang.

Malgré ces observations, Cadet de Gassicourt (1), dans une clinique sur l'hémophilie faite en 1876, nie les arthropathies chez les hémophiles ; il les rattache la plupart du temps à du pseudo-rhumatisme infectieux.

M. Potain (2) au contraire, admet l'existence de ces arthropathies et pense prouver par là que l'hémophilie est une manifestation de l'arthritisme.

Plus récemment, Bowlby (3) rapporte trois faits d'arthropathie chez des hémophiles. Dans l'un de ces cas, il y eut en même temps un vaste épanchement intra-articulaire.

L'année suivante, Kœnig (4) publie un travail intéressant sur cette question ; nous lui ferons quelques emprunts.

En 1895 (5) M. Gayet (de Lyon) publie dans la « Gazette Hebdomadaire » trois nouvelles observations d'arthropathies.

(1) Cadet de Gassicourt. France médicale, 1876.
(2) Potain. Publié par Homolle. France médicale, 1879.
(3) Bowlby. St. Bartholomew's Hosp. Rep., 1890.
(4) Kœnig. Berlin klin Wochen, 1891.
(5) Gayet. - Gayet, Gaz. hebdom,, 1895, p. 258.

Il fait à ce sujet un tableau de cette affection auquel nous emprunterons aussi quelques passages.

Enfin, M. Hayem, dans son livre sur le sang, étudie le sang des hémophiles et fait suivre ses recherches de deux observations dues à MM. Jalaguier et Kirmisson.



Etiologie

Il est difficile de fixer encore l'étiologie des arthropathies et des hématomes chez les hémophiles.

Disons d'abord que ce que l'on sait à ce sujet ne se rapporte pas à l'hémophilie protopathique héréditaire. Les cas que nous avons réunis n'ont pas trait à cette affection qui est très rare, au moins en France ; M. Hayem dit, dans son livre, n'en avoir jamais vu d'exemple authentique.

Les observations que nous publions se rapportent donc pas à l'hémophilie accidentelle, symptomatique, celle qui est caractérisée, au point de vue de l'examen du sang, d'abord par le retard dans sa coagulation ensuite par la couenne plus ou moins épaisse qui recouvre le caillot et qui peut même le constituer en totalité.

Les cas que nous avons réunis semblent montrer que ces affections sont surtout fréquentes dans le jeune âge et dans l'adolescence. Mais le point important consisterait à savoir si le point de départ de ces

arthropathies et hématomes est toujours un traumatisme ou si ces complications peuvent survenir spontanément.

Il est évident que les malades ont toujours tendance à rapporter ces lésions à un traumatisme antérieur, soit une chute, soit un faux pas ; mais ce fait est loin d'être démontré. C'est ainsi qu'en interrogeant avec le plus grand soin le malade dont nous publions l'observation nous n'avons pas une seule fois saisi nettement le traumatisme, point de départ des nombreuses arthropathies et hématomes qu'il a présentés, et pourtant il en a eu, dit-il, déjà vingt-sept. La dernière manifestation survenue avant son entrée à l'hôpital est arrivée, dit-il, à la suite d'une grande fatigue produite par la marche, mais il n'a pas souvenance d'avoir reçu le moindre choc sur le genou. Il était fatigué le soir et, le lendemain, son genou était gonflé ainsi que sa cuisse.

Le même fait se dégage des autres observations ; aussi croyons-nous pouvoir conclure avec M. Gayet que, si les arthropathies et hématomes des hémophiles sont parfois précédés d'une petite violence locale, il n'en est pas moins vrai que l'on peut presque toujours les considérer comme spontanés, vu le minimum de trauma nécessaire pour leur donner naissance.

M. Gayet se demande également s'il ne faut pas faire intervenir, dans la production des hématomes,

les palpations prolongées auxquelles les articulations sont soumises. Dans une de ses observations, le malade avait été longuement examiné à son arrivée au bureau d'admission, puis dans le service et c'est dans la nuit qui suivit cet examen prolongé que se développa un hématome.

Un argument plaide encore en faveur de cette explication, c'est que le lieu d'élection des tumeurs sanguines se trouve précisément aux alentours des articulations malades et, par suite, soumises à des palpations prolongées.



Pathogénie

Nous n'avons pas à envisager ici la pathogénie de l'hémophilie en général.. Les diverses théories émises sur la friabilité des parois des vaisseaux, leur contractilité insuffisante, leur innervation défectueuse, de même que les remarquables recherches faites sur la non coagulabilité du sang chez les sujets atteints de cette affection sont complètement en dehors de notre sujet. Nous voulons ici simplement dire un mot de la cause des hémarthroses et des hématomes.

M. Gayet se demande si l'on doit voir dans ces cas une manifestation de l'arthritisme ou si, au contraire, il faut attribuer ces épanchements sanguins à une véritable décharge hémorragique se produisant à la fois dans l'articulation et dans le tissu cellulaire environnant.

D'après lui, les deux hypothèses peuvent se concilier. Chez les rhumatisants ordinaires, à l'autopsie d'une jointure en plein rhumatisme aigu, on trouve que la synoviale est le siège d'une injection vasculaire

vive, surtout accusée au niveau des franges synoviales.

Les cartilages prennent aussi une part active à l'inflammation. Pourquoi, chez un hémophile, c'est-à-dire chez un individu dont les capillaires ont le triste privilège de se laisser congestionner et rompre avec une déplorable facilité, pourquoi, sous l'influence d'une poussée rhumatismale dans ce terrain particulier, ne se produirait-il pas une hémorragie bien explicable de cette façon à la fois dans l'articulation même et dans les parties voisines, également congestionnées ?

Cette hypothèse serait séduisante s'il était démontré que la poussée rhumatismale existe et si on définissait nettement la poussée rhumatismale.

Peut-être pourrait-on expliquer simplement les hémarthroses par le seul fait de l'hémophilie sans faire intervenir le rhumatisme.

Il est possible qu'un traumatisme, insignifiant chez d'autres sujets, produise chez les hémophiles, de par leur tendance à l'hémorragie et la structure de leurs vaisseaux, un épanchement dans une articulation indemne de rhumatisme.

Quant à l'anatomie pathologique nous n'en dirons rien. Il faudrait la baser sur des autopsies que nous n'avons pas ; d'autre part ce n'est pas ici le lieu de refaire l'anatomie pathologique de l'hémophilie et des hématomes en général.

Symptomatologie

Le tableau clinique se présente sous des aspects variables suivant que les jointures seules sont prises, suivant qu'il y a des hématomes et suivant aussi le volume de ces hématomes.

L'arthropathie débute par une sensation de gêne dans la jointure. Cette gêne va en augmentant et arrive à immobiliser complètement l'article. Notre malade, à chacune des manifestations articulaires qu'ils a présentées, a dû prendre le lit et le garder, dit-il, de huit à dix jours. Cette sensation de gêne devient de la douleur, parfois très vive, sous l'influence des mouvements et de la palpation. L'article devient rapidement le siège d'un gonflement, parfois considérable. Notre malade voyait ses jointures devenir très grosses en l'espace d'une nuit. Le membre prend des attitudes vicieuses par suite de ce gonflement.

A la palpation, on sent une tuméfaction demi-molle, parfois des craquements. Cet examen est sou-

vent très douloureux. Ce tableau clinique se rapproche beaucoup de celui d'une arthrite subaiguë, aussi n'est-il pas surprenant de voir des erreurs de diagnostic fréquentes au début. D'où la nécessité d'avoir ces cas présents à l'esprit pour pouvoir faire un diagnostic rapide.

Lorsqu'il y a dès hématomes, le tableau clinique est celui de tout hématome. Notons pourtant quelques particularités qui nous semblent un peu spéciales : c'est d'abord la rapidité de production qui rappelle parfois le phlegmon diffus. Les téguments peuvent devenir rapidement lisses, tendus, brillants, avec exagération du réseau veineux sous-cutané ; la confusion avec un phlegmon est d'autant plus possible que parfois il y a élévation de la température. Dans l'une des observations que nous publions, la température s'éleva à 39° et, si l'incision ne fut pas faite de suite (car on croyait à un phlegmon à marche rapide), cela tint seulement à l'opposition formelle des parents.

D'autre part, ces hématomes se présentent dans des conditions et sous des aspects variables, suivant le siège de l'épanchement sanguin.

Lorsque le sang est répandu dans le tissu cellulaire sous-cutané, la peau prend rapidement une coloration lie de vin, sur laquelle il n'y a pas à se tromper. Cette coloration varie, on le sait, avec l'âge de l'hémorragie. Notre malade raconte très bien que,

plusieurs fois, les tumeurs qu'il présenta devinrent rapidement couleur lie de vin, puis moins sombres, puis jaunes, la peau ne reprenant sa coloration normale que quelques semaines plus tard.

Mais, d'autres fois, le sang est répandu profondément ou bridé par des aponévroses ; dans ce cas l'hématome ne prend pas ou prend très tardivement la coloration spéciale qui met sur la voie du diagnostic. Dans le cas qui nous occupe, la tumeur datait de vingt-cinq jours, et, pourtant, il n'y avait nulle part trace d'ecchymoses.

Les tumeurs sanguines ainsi développées sont plus ou moins tendues, fluctuantes, parfois finement crépitantes.

Les troubles fonctionnels sont variables, suivant leur volume et leur siège. Si elles compriment les nerfs, comme dans l'observation de Grenaudier, elles peuvent être le point de départ de douleurs très vives. D'autres fois, elles sont complètement indolentes.

Enfin, l'hématome est parfois assez considérable pour que le malade présente, en peu de temps, les signes d'une hémorragie interne, pâleur, refroidissement, tendance à la syncope, vomissements, petitesse du pouls etc.

Abandonné à lui-même, l'hématome se résorbe le plus souvent et parfois très vite, en quelques semaines. Il arrive pourtant des cas, où la peau

devient rouge, s'amincit et finit par donner issue au contenu de l'hématome par une ouverture spontanée. Il est probable que, dans ces cas, il s'agit d'une infection qui se développe dans la masse sanguine épanchée.

Les arthropathies elles-mêmes disparaissent très vite sous l'influence du repos et d'une compression légère.



Diagnostic

C'est là le point le plus intéressant de la question qui nous occupe. Si, en effet, nous parcourons les observations que nous publions sur ce sujet, nous voyons que rarement le diagnostic est posé d'emblée.

Tantôt, on pense à une poussée de rhumatisme articulaire, tantôt à une tumeur blanche, à de l'hdrops tuberculosus. Dans un cas on crut tout d'abord à un phlegmon diffus. Enfin, chez le malade dont nous publions l'observation, on avait pensé soit à l'ostéomyélite, soit à la tuberculose.

Ce diagnostic, en effet, est déjà très difficile dans les cas d'arthropathies simples, mais il devient encore beaucoup plus complexe lorsque, à côté de ces arthropathies, il y a des hématomes.

Pourtant ce diagnostic est d'une importance capitale, à cause de l'intervention possible. Faut-il, en effet, intervenir chirurgicalement chez ces hémophiles ?

La plupart des chirurgiens répondent par la négative et citent à ce propos deux cas, observés par

Kœnig, dans lesquels on crut à une tumeur blanche. Kœnig, dans les deux cas, fit une arthrotomie et les malades moururent d'hémorragie presque sur la table d'opération.

Dans notre observation, la mort faillit également survenir, elle ne fut conjurée que grâce à une compression très énergique, au sérum et au traitement général institué. On voit par là combien est importante en clinique la question du diagnostic.

Sur quoi se baser pour éviter ces erreurs ?

Le point le plus important, croyons-nous, celui qui permettra de penser au diagnostic véritable, est la recherche de l'hémophilie chez les sujets porteurs d'arthropathies suspectes. Il est rare, en effet, que l'hémophilie ne puisse pas être reconnue ; l'hémophile a toujours eu des épistaxis rebelles, des coupures qui saignaient sans fin, des hémorragies gingivales ou dentaires ; il a remarqué avec quelle facilité se développaient chez lui les ecchymoses. Il est évident que si, en présence d'une tumeur suspecte, on retrouve ces symptômes dans les antécédents du malade, on pourra et on devra même avoir des doutes dont bénéficiera souvent le patient.

Cette recherche systématique de l'hémophilie est la clef du diagnostic, qui sera complété par l'étude de chaque cas en particulier.

Les douleurs rhumatismales s'accompagnent de fièvre, les douleurs sont plus vives, les jointures prises

sont, d'ordinaire, plus nombreuses, les téguments n'ont pas conservé leur coloration normale, enfin il y a un état général plus grave. Ce sont là des points dont la valeur n'est pas absolue.

L'erreur a été plus souvent commise avec les tumeurs blanches. Kœnig, qui avait eu deux erreurs de diagnostic fatales a particulièrement insisté sur ce diagnostic. Il conseille de s'appuyer : 1° sur les antécédents héréditaires et personnels qui permettent de dépister l'hémophilie ; 2° sur l'âge et le sexe du malade (on a en effet presque toujours affaire à des sujets jeunes et masculins) ; 3° sur l'évolution indolore : 4° sur les déformations caractéristiques ; 5° sur la présence de contractures et de déformations au niveau d'autres jointures anciennement malades et d'altérations simultanées de plusieurs articulations.

Il suffit de lire l'énumération de ces caractères distinctifs pour se rendre compte de la grande difficulté du diagnostic, car aucun d'eux n'a de valeur absolue. Si, en effet, les hémarthroses sont surtout fréquentes chez les jeunes sujets, les tumeurs blanches ne sont pas rares non plus à cet âge. L'évolution indolore est loin d'être constante ; dans le cas que nous publions, le malade devait en effet, à chaque poussée nouvelle, garder le repos, étant dans l'impossibilité de marcher. D'autre part, il est des tumeurs blanches qui évoluent sans grand fracas.

Enfin, la multiplicité des jointures prises n'est pas un très bon signe.

En effet, dans notre cas, chaque poussée a porté sur une seule articulation ; de même ces poussées n'ont pas laissé chez le malade, malgré leur nombre, de ces déformations ou altérations caractéristiques dont parle Kœnig.

Il est un signe qui aurait peut-être plus de valeur et qui consisterait à faire dans la jointure une ponction aspiratrice avec une aiguille fine de la seringue de Pravaz. Cette ponction sera naturellement faite avec de rigoureuses précautions d'asepsie, car il serait de la plus grande gravité d'infecter un foyer d'hémarthrose.

Lorsqu'il s'agit d'un hématome, on ne le confondra pas avec un phlegmon diffus ; nous avons vu que l'erreur a pu être commise, mais elle doit être bien exceptionnelle, car il est rare de voir l'hématome s'accompagner des phénomènes généraux et des signes locaux si caractéristiques du phlegmon diffus.

Les abcès, d'origine ostéomyélétique ou tuberculeuse, seront distingués : pour l'ostéomyélite, par son début fébrile, ses douleurs, etc., mais ces signes perdent de leur valeur quand on a affaire à des sujets peu développés au point de vue intellectuel et dont l'affection remonte à quelque temps déjà.

Pour l'abcès froid, on recherchera, et, presque

toujours, on trouvera, du côté du squelette, le point de départ de la collection.

La tâche, dans tous ces cas, sera singulièrement facilitée s'il se produit une ecchymose, mais nous avons vu qu'il était des cas où l'ecchymose ne se produisait pas.

Le pronostic de l'affection qui nous occupe est surtout en rapport avec l'état général du sujet ; c'est celui de l'hémophilie, il est donc toujours sévère. Une foule de circonstances l'aggravent encore : la multiplicité des arthropathies, les récidives fréquentes qui affaiblissent le sujet, l'étendue des hématomes, qui peut anémier complètement le malade et même entraîner la mort, comme nous en avons cité un cas.

Kœnig cite encore, comme suites éloignées qui assombrissent le pronostic, les déformations articulaires et les altérations des articulations.



Traitement

Quel traitement instituer en présence de ces accidents chez les hémophiles ? Il est un premier point qu'il s'agit de discuter. Peut-on et doit-on faire une intervention sanglante sur ces sujets ?

Deux théories ont été soutenues. Les uns, avec Kœnig, se basant sur les cas où l'intervention a été suivie de mort par hémorragie, proscrivent la méthode sanglante, comme beaucoup trop dangereuse. M. Gangolphe, dans le traité de chirurgie, est de cet avis.

D'autres pensent, avec M. Gayet, qu'en présence des vastes poches où l'épanchement est trop abondant pour que la résorption soit facile et rapide, où la persistance de la compression nerveuse produit des douleurs et où le foyer, livré à lui-même, risque de s'enflammer, on pourra faire la ponction. Dans ce cas, si les caillots sont trop volumineux pour être retirés de la sorte, on pourra, sans trop de crainte, recourir au bistouri, après quelque temps d'expectation et alors que

l'orage qui a produit la brusque apparition de l'hématome se sera tout à fait apaisé.

Nous ne voulons pas ici nous prononcer catégoriquement en faveur de l'une de ces deux opinions, mais nous croyons pourtant, instruit par notre malade, que l'intervention est des plus dangereuses et qu'il est de beaucoup préférable de s'abstenir de la méthode sanglante.

Lorsque l'hémorrhagie est récente et que le diagnostic est fait, personne ne parle d'intervention immédiate. On s'accorde à avoir recours à des moyens inoffensifs tels que l'élévation du membre, l'immobilisation dans des gouttières ou des attielles plâtrées ; enfin la compression méthodique et modérée.

Plus tard on pourra, suivant l'exemple de Kœnig, imprimer au membre des mouvements passifs prudents.

Si l'épanchement intra-articulaire est abondant, on pourra avoir recours à la ponction évacuatrice qui, d'ordinaire, sera très bien tolérée.

Dans le cas où, à la suite d'une intervention, on aurait une hémorrhagie primitive ou secondaire, on la combattra par les moyens ordinaires : sérum artificiel, injections ou applications locales de gélatine, perchlorure de fer, etc. On fera surtout une compression énergique.

Observations

OBSERVATION I (Personnelle)

Le nommé Bachel Frédéric, garçon de café, âgé de 20 ans, entre à l'hôpital de la Pitié, le 1er octobre 1899, salle Broca, lit n° 7, dans le service de M. le Dr Picqué.

Nous n'avons rien relevé dans ses antécédents héréditaires. Son père et sa mère sont encore vivants et bien portants ; il a un frère et une sœur en bonne santé ; et, bien que l'attention de sa famille ait été éveillée sur la facilité avec laquelle il saignait, jamais on n'a rien constaté d'analogue chez ses ascendants ou ses collatéraux.

Son histoire pathologique personnelle est également fort peu importante en dehors de ce qui a rapport à l'hémophilie. Il raconte avoir eu à onze ans le tétanos, mais c'est un fait qui n'est pas certain, car on ne trouve pas de porte d'entrée à cette maladie ; il présenta bien des contractures généralisées, mais elles furent peu durables. En quinze jours environ, tout était rentré dans l'ordre.

Le passé de ce malade comme hémophile est, au contraire, des plus curieux.

A l'âge de sept ans, il a commencé à avoir des épistaxis qui se prolongeaient pendant dix à quinze jours, résistant aux agents thérapeutiques ordinaires et le laissant dans un profond état de faiblesse et d'anémie. Ces épistaxis se renouvelaient assez fréquemment ; il en a eu une moyenne de trois ou quatre par an et cet état s'est prolongé jusque vers l'âge de dix-sept ans. Depuis cette époque, il ne saigne plus du nez.

Vers l'âge de seize ans, à la suite d'une des nombreuses arthropathies qu'il a présentées, et dont nous parlerons ci-après, on lui fit une application de sangsues sur un genou. Lorsque ces dernières furent retirées, la plaie produite par elles continua à saigner et, pendant 48 heures, il fut impossible d'arrêter l'hémorragie.

A dix ans, le malade se coupe au doigt ; il reste encore une légère cicatrice, trace de cette coupure à l'index gauche.

Cette coupure fut, paraît-il, le siège d'une hémorragie qui dura pendant une semaine au moins.

L'histoire des arthropathies qu'a présentées le malade n'est pas moins curieuse.

A trois ans, il a eu la cheville droite cassée. La jambe entière fut très gonflée et nécessita une série d'appareils de compression.

Ce malade a, de plus, présenté une série de lésions articulaires très curieuses. Depuis l'âge de cinq ans, il a eu vingt-trois arthropathies des cous de pied. Les deux jointures ont été prises à peu près avec la même fréquence.

Les accidents se produisaient quelquefois à la suite d'un faux pas ; souvent ils survenaient sans cause apparente.

Chacune de ces arthropathies a nécessité un repos de

huit à dix jours et s'est accompagnée d'un gonflement considérable de la jointure.

De plus, trois fois il a présenté des arthropathies du côté des genoux. Ces affections se sont accompagnées d'épanchements sanguins intra et extra-articulaires. Le malade raconte très bien que, non seulement son genou grossissait, mais que la cuisse correspondante devenait le siège d'une tuméfaction considérable. La tumeur prenait une coloration lie de vin, puis se décolorait peu à peu pour devenir jaune et finalement reprendre sa coloration normale.

Le malade entre à l'hôpital le 1er octobre. Il raconte que, quinze jours auparavant, à la suite d'une grande fatigue, il a ressenti dans le genou droit une douleur qui l'a forcé à se reposer. Le lendemain, son genou était gonflé et, de plus, la cuisse correspondante était le siège d'une tuméfaction énorme. Lorsque le malade est entré, il était pâle, son pouls était rapide, la température oscillait entre 37°5 et 38°.

A l'examen de son membre inférieur droit, on constate : 1° que le genou est le siège d'un épanchement assez notable ; 2° qu'il y a une tumeur occupant à peu près toute la hauteur de la cuisse. Cette tumeur n'est pas très douloureuse, elle présente une fluctuation des plus nettes ; pas de rougeur, pas de chaleur. La peau a sa coloration normale.

En présence de ces symptômes, on pense soit à un abcès d'origine ostéomyélitique, soit à un abcès froid.

M. Picqué fait une large incision à la partie externe de la cuisse, et l'on voit sortir une grande quantité de caillots sanguins. La poche est vidée complètement et bourrée

avec de la gaze aseptique. Le volume des caillots dépassait un litre.

On fait un pansement compressif. Pendant deux jours, le pansement est resté en place, il suinte légèrement. Le sang arrive à le traverser et forme une tache dans le lit.

Le second jour, le pansement est enlevé. On trouve des caillots au fond de la plaie, qui est bourrée de nouveau.

Le lendemain, le suintement avait été beaucoup plus considérable que les jours précédents. Le malade est complètement décoloré. Son pouls est très rapide et très petit ; il a des lipothymies, des vomissements. On refait le pansement avec une compression beaucoup plus énergique. On administre au malade 4 gr. d'ergotine en potion et on lui fait une injection intra-veineuse de sérum artificiel (1700 gr.). La plaie nécessitée par cette injection est énergiquement comprimée.

Les jours suivants, l'hémorragie s'arrête, la plaie de la cuisse est légèrement infectée, mais ne saigne plus. Le malade est soumis à un régime tonique ; il se remonte vite. Pas de température anormale. En ce moment, sa sortie de l'hôpital est une question de jours.

Nous reportant aux recherches de M. Hayem sur le sang des hémophiles, nous avons examiné celui de notre malade. Voici le résultat de nos recherches.

A la température de 15° et après deux heures, le sang n'est pas encore coagulé. Le lendemain, on a un caillot avec couenne à la partie supérieure. La nomenclature globulaire a donné :

Globules rouges 30.000.

Globules blancs 4.200.

OBSERVATION II

Gayet. — Gaz. hebdom 1895, p. 258

Jeune homme de seize ans, rien de particulier dans ses antécédents héréditaires ; rien non plus de bien saillant dans son histoire pathologique, si ce n'est précisément de l'hémophilie nette (saignements de nez incoercibles, ecchymoses cutanées au moindre heurt contre les téguments, à la moindre pression de la peau etc.)

Depuis dix-huit mois environ, le malade se plaint de douleurs articulaires répétées à déterminations multiples et qui ont même à un moment donné, fait penser à du rhumatisme. Ce qui l'amène voir un chirurgien, c'est surtout l'état de ses coudes. Ces deux articulations sont tuméfiées, douloureuses à la pression, avec mouvements de flexion et d'extension limités. L'empâtement siège surtout à la face postérieure de l'article, sur l'insertion tricipitale. La peau est un peu tendue tout autour de la jointure, il n'y a pas de craquements articulaires.

Quelques jours après son entrée dans le service, le malade présente une nouvelle poussée articulaire du côté des genoux. Les signes observés à ces jointures sont les mêmes que ceux qu'on avait observés aux coudes.

Bientôt apparaissent de nouveaux signes extérieurs qui mettent sur la voie du diagnostic, jusque-là hésitant. Au niveau du coude, puis autour du genou, apparaissent des

ecchymoses diffusées sur une large surface autour des jointures malades et s'étendant de là, comme d'un centre, en mourant vers les parties voisines.

Peu à peu, la douleur, le gonflement diminuent et, au bout de trois semaines, il ne reste plus qu'une limitation assez marquée, mais non douloureuse des mouvements de la jointure.

Enfin, comme pour confirmer encore le diagnostic de décharge sanguine du côté des articulations, apparaît un nouveau symptôme tout à fait caractéristique. Le malade était presque guéri de tous les accidents articulaires quand, un matin, on le trouva étendu sur le dos, éprouvant de vives souffrances dans la région ilio-fémorale et dans l'attitude classique d'une psoïtes aiguë. Toute la fosse iliaque et la partie supérieure de la cuisse sont le siège d'un empâtement diffus, très douloureux, formant plastron. La veille, le malade ne présentait rien de semblable.

C'était un hématome diffus produit brusquement dans la gaîne du psoas et qui, du reste, par la quantité de sang assez considérable qu'il avait soustrait à la circulation, mit le malade dans un état alarmant et demi-syncopal d'anémie aiguë, pendant plusieurs jours. Durant tout ce temps, le malade se plaignait de douleurs violentes tout le long de la cuisse.

Cet hématome mit longtemps à se résoudre; il disparut cependant sans qu'on fût forcé de l'évacuer. La température n'a pas été prise pendant les poussées articulaires, elle est restée normale pendant la durée de l'hématome du psoas.

OBSERVATION III

(Gayet, *loco citato*)

Petit malade de douze ans assez bien portant, mais de constitution frêle et délicate. Depuis un an, a présenté des signes d'hémophilie. Il a eu à plusieurs reprises des hémorragies sérieuses par le nez et même par les gencives. Ecchymoses faciles.

Un jour, sans cause apparente, il est pris de douleurs extrêmement vives dans le bras gauche avec gonflement rapide des parties molles dans toute la circonférence du bras et presque dans toute sa longueur

Ce gonflement s'accroît rapidement et, quand le médecin revoit le malade, 24 heures après sa première visite, il trouve la région entièrement dure et tendue avec peau luisante à sa surface et teinte brunâtre dissimulée par dessous. La moindre pression, le moindre contact sur ce tégument tendu à l'excès sont extrêmement douloureux.

En raison de ce tableau symptomatique, en raison de la température montée à 39°, le praticien eut peur d'un phlegmon suraigu et fit entrevoir la possibilité d'une opération. La famille se refusa tout à fait à cette proposition et on fut obligé d'attendre.

On n'eut pas, tout d'abord, lieu de s'en repentir, car, quelques jours après ce début à grand fracas, l'empâtement avait diminué notablement, les douleurs étaient beaucoup

moins vives et une large ecchymose apparaissait le long du bras. C'est alors seulement que le mal fut rapporté à sa véritable cause, l'hémophilie du sujet ; et du reste on en eut bientôt la confirmation. L'hématome se comporta absolument comme dans un de nos cas ; il se ramollit au point de donner la sensation d'une immense poche fluctuante, prête à s'ouvrir. Les parents consentirent cette fois à l'ouverture de ce qu'ils croyaient être un abcès et l'incision de la poche ne donna issue qu'à un liquide sanguinolent et à une grande quantité de caillots.

OBSERVATION IV

Gayet (loco-citato)

Petit malade âgé de 9 ans, entre le 22 septembre 1894, à l'hospice de l'Antiquaille (Lyon). Père bien portant, mère cardiaque, sœur bien portante. Personnellement, ni affection pulmonaire, ni affection nerveuse.

Depuis sa naissance, hémophilie qui paraît avoir diminué ces dernières années. Epistaxis longues et répétées, hémorragies abondantes pour la moindre lésion cutanée. Les ecchymoses sont toujours très considérables, noires, difficiles à guérir.

Il y a environ trois mois, chûte sur le genou droit, l'articulation enfle le lendemain ; douleurs à la pression. L'enflure disparaît au bout de huit jours. Il y a deux mois, nou-

velle chûte, à la suite de laquelle le genou grossit, devient douloureux, la jambe entière enfle aussi. Douleurs violentes, la jambe est en flexion, à 25° environ. Au bout de quinze jours, la douleur et l'enflure disparaissent, mais la flexion de la jambe persiste, ainsi qu'une grosseur mal limitée à la partie interne du genou. M. Gayet fait remarquer en note qu il ne faut pas attacher beaucoup d'importance aux chûtes sur le genou qui ne sont pas très certaines. Les accidents signalés tenaient sans doute à des poussées hémorragiques survenant dans l'articulation.

A l'entrée, la jambe n'est pas enflée, elle est en légère flexion sur la cuisse ; le genou est un peu gros, léger empâtement de chaque côté du tendon rotulien ; point nettement douloureux en arrière, dans le creux poplité. L'aspect général est celui d'une tumeur blanche à forme d'hydrops tuberculosus très étendu.

L'enfant boîte un peu depuis le début des accidents.

Pendant la nuit qui a suivi l'entrée, la jambe a commencé à enfler ; le lendemain, l'aspect avait totalement changé. La jambe entière était enflée : peau tendue, lisse, réseau veineux sous-cutané très apparent au genou. L'enfant pousse des cris dès qu'on appuie sur le membre, tout tout le long du tibia.

L'aspect général est celui d'un phlegmon diffus de la jambe, sauf que la coloration est plutôt pâle, rosée seulement à la partie postérieure.

On immobilise le membre dans une gouttière plâtrée.

Le 27 septembre, l'enflure a encore augmenté ; mais, à la partie postérieure, on trouve une coloration nettement ecchymotique jaunâtre, violacée par endroits avec phlyc-

tènes à la partie externe. Ces signes et les renseignements fournis par la mère permettent de poser le diagnostic d'hématome chez un hémophile. Le 15 octobre, on pratique une incision. Il sort une sérosité sanguinolente ; en outre, on retire de très gros caillots dont le poids total s'élève à 230 grammes.

La plaie est tamponnée à la gaze iodoformée.

Le 28 janvier 1895, le malade a encore un peu de flexion de la jambe qu'il ne peut étendre complètement. Il marche assez difficilement par suite de la raideur articulaire du genou et du cou de pied.

L'hématome est complètement guéri.

OBSERVATION V

M. Jalaguier. In Hayem : Du sang. P. 1001

A. J..., âgé de quatorze ans, cordonnier, entré le 24 janvier 1889, salle Denonvilliers, lit n° 46, à l'hôpital Trousseau.

Mère morte de la poitrine.

Gourme dans le jeune âge ; a toujours été chétif. Habitudes invétérées de masturbation. Il y a cinq ans, épistaxis répétées et abondantes. En novembre 1887, est pris d'hématuries qui se renouvellent quotidiennement pendant quatre ou cinq mois.

Depuis cette époque, a eu, à diverses reprises, des hémarthroses spontanées du coude, de l'épaule, du genou.

Le 18 janvier 1889, se produit un nouvel épanchement de sang dans un des genoux. L'enfant entre à l'hôpital le 24 janvier. On ponctionne l'articulation malade avec l'aspirateur de Dieulafoy. On retire 60 grammes de sang mou et visqueux.

On immobilise le genou dans un appareil platré.

Le 11 février, on constate l'existence d'une hémorragie qui s'est faite spontanément au milieu du creux poplité. Bosse sanguine énorme recouverte d'une phlyctène. On enlève les caillots et on applique un pansement antiseptique.

La plaie se cicatrise assez rapidement, l'hémarthrose se résorbe. Pas d'hémorragies depuis cette époque.

Résultats numériques de l'examen du sang :

N = 2,604,000 :

B = 3,100 :

G = 0,76 :

R = 2,000,000.

Examen du sang pur, du sang sec et du sérum :

Sang pur. — Piles bien formées, assez volumineuses. Très peu de globules blancs. Amas d'hématoblastes peu nombreux et très petits, formés d'éléments qui ne s'altèrent pas rapidement. Au bout de 20 minutes, on voit partir de ces amas quelques fibrilles de fibrine. Pas de réticulum fibrineux vrai.

Sang sec. — Les globules rouges sont inégaux. Assez grand nombre de très petits globules déformés.

Pas de globules rouges à noyau.

Examen du caillot. — Le sang recueilli à 2 heures 15

minutes du soir, à la température de la chambre, reste fluide jusqu'à 5 heures 15 minutes environ. Une fois le caillot formé, il se compose de deux parties, l'une inférieure colorée en rouge par les hématies qui se sont déposées au fond de l'éprouvette, l'autre, supérieure, d'un blanc jaunâtre qui s'est rétractée et présente un diamètre très inférieur à celui de la couche sous-jacente.

OBSERVATION VI

Kirmisson, — In Hayem. — Le sang, p. 1002.

Le nommé Delahaye, Léon, âgé de 29 ans, jardinier, entre, le 4 décembre 1888, salle Saint-Landry, lit n° 19, à l'Hôtel-Dieu.

Antécédents héréditaires. — Grand'mère maternelle morte d'un cancer de l'estomac ; grand'mère paternelle morte d'un anévrysme. Père mort accidentellement. Etait sujet aux épistaxis. Autres antécédents héréditaires insignifiants.

Antécédents personnels. — Sujet, depuis l'âge de trois ans, à des attaques de rhumatisme généralisé. Rougeole et fièvre typhoïde dans l'enfance ; a toujours été très sujet aux épistaxis. Un furoncle du nez fut une fois la cause d'une hémorragie très abondante, dont on ne put se rendre maître que par la cautérisation.

A dix ans, hémorragie abondante à la suite d'une avulsion dentaire. A uriné du sang vers cette époque.

Assez souvent, hémorragies gingivales, sans cause occasionnelle connue. Trois ou quatre fois, hématuries ayant duré huit à dix jours. A presque toujours été traité pour son hémophilie.

En 1885, sans cause appréciable, épanchement sanguin considérable dans le mollet, pour lequel il garda deux mois le lit. Lorsqu'il se leva, la marche était très difficile.

Peu à peu, une rétraction du triceps sural se produisit, entraînant la formation d'un pied bot équin.

C'est cette affection qui amena le malade dans notre service.

M. Kirmisson lui fit une ténotomie du tendon d'Achille, suivie de l'immobilisation dans une gouttière plâtrée. Celle-ci produisit, près de la petite plaie opératoire, une légère compression. Comme la malade s'en plaignait, on enleva de suite le plâtre ; cependant une phlyctène apparut au point comprimé et bientôt une escharre lui succéda.

La chûte de celle-ci fut la cause d'une violente hémorragie. Une escharre analogue entraînant également des hémorragies se produisit aussi sur le cou de pied (décembre 1888). Ces escharres du pied entraînèrent, malgré des pansements antiseptiques, la production d'un phlegmon diffus du mollet. De larges plaques de sphacèle se montrent en divers points du mollet et leur élimination est toujours accompagnée d'assez sérieuses hémorragies.

En février 1889, ces hémorrhagies ont énormément anémié le malade, son teint est absolument décoloré, son pouls très petit. On entend au cœur des souffles anémiques.

On lui fait alors des injections sous-cutanées de chlorure de sodium, sous l'influence desquelles l'état général se remonte ; les hémorragies diminuent et le phlegmon entre en voie de réparation.

Actuellement, la jambe du malade est en bonne voie de guérison et son état général est assez bon.

Résultats numériques des examens du sang :

13 février 1889	25 février 1889	27 mars 1889
N = 1767000	N = 2883000	N = 1588000
B = 15500	B = 15500	B = 14260
G = 0,85	G = 0,67	G = 0,71
R = 1523700	R = 1939267	R = 3300000

Examen du sang sec, du sang pur, du caillot.

Sang pur. — Les globules sont isolés, mis à plat ou accolés deux par deux ou trois. Il n'y a qu'un petit nombre de piles, formées de cinq à six éléments.

La plupart des globules rouges ont leur volume normal. Quelques globules sont petits et nains. Les globules blancs sont visiblement plus nombreux qu'à l'état normal. Les hématoblastes, très nombreux, forment des amas dont quelques-uns sont très volumineux.

Pas de réticulum fibrineux visible.

Sang sec. — Majorité des éléments rouges normaux. Assez grand nombre d'éléments petits et déformés. La moyenne des dimensions globulaires est très faible. Très grande quantité d'hématoblastes, répandus dans toute la préparation.

Coagulabilité — Le sang recueilli à 3 h 30 du soir, à

une température de 11°, n'est pas encore coagulé, deux heures après. Séparation en deux parties, l'une supérieure laiteuse, l'autre inférieure rouge moitié moins haute que la première. La coagulation s'effectue en 11 heures 1/2 par une température de + 2°.

Le 6 mars, la coagulation s'effectue en onze heures par une température de + 5°.

Le sang recueilli dans une éprouvette chauffée au bain-marie à 50° met seulement une demi-heure à se coaguler.



Conclusions

I. — En présence de malades présentant des arthropathies dont la nature n'est pas complètement déterminée, il est toujours prudent de rechercher dans leurs antécédents si ces malades ne sont pas des hémophiles.

II. — On rencontre en effet, chez les hémophiles, des arthropathies et des hématomes souvent très difficiles à diagnostiquer et à rapporter à leur cause véritable.

III. — Il est pourtant d'une importance capitale de faire le diagnostic, car on peut être amené à faire des interventions sanglantes qui, étant donnée la nature des sujets, peuvent devenir extrêmement dangereuses.

IV. — Il est prudent, en effet, de s'abstenir des interventions chirurgicales dans les cas d'hémarthroses et d'hématomes chez les hémopiles.

Vu :
Le Président de la Thèse,
PAUL BERGER.

Vu :
Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer ;
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.



Bibliographie

Bowlby. — Saint Bartholomew's Hospital Rep. 1890.

Bordmann. — De l'hémophilie ou de la diathèse hémorrhagique congénitale. Thèse Strasbourg, 1851.

Cadet de Gassicourt. — France médicale, 1876.

J. Daniel Wolf. — De la diathèse hémorragique héréditaire. Thèse Strasbourg, 1844.

Darblade. — De l'hémophilie. Thèse Paris, 1853.

Dequevauville. — De la disposition aux hémorragies. Th. Paris, 1844.

Fritz. — Hémophilie. Arch. de médecine, 1863.

Giraudeau. — Thèse Paris, 1863.

Grandidier. — De dispositione ad hœm. leth. hered. Diss. inaug. (Cassel 1832) et die hémophilie (Cassel 1855).

Gayet. — Gazette hebdomadaire. 1895, p. 258.

Grenaudier. — Contribution à l'étude de l'hémophilie. Thèse Paris, 1882.

Homolle. — France médicale, 1879.

Hayem. – Du sang, page 1001.

Jaccoud. — Pathologie interne, p. 13, 1876.

Kœnig. — Berlin Klin Wochen, 1891.

Lancereaux. — Anat. path. Tome I, page 565.

Lenoble. -- Thèse Paris, 1897. Etude du caillot sanguin.

Schneff. — Recherches historiques sur l'hémophilie Gaz. méd., Paris, 1855.

Poncet. — Lyon médical, 1875.

Tardieu. - Archives générales de médecine, février 1841.

Dict. Jaccoud : art. hémophilie.

Dict. Dechambre : art. hémophilie

Paris. — JOUVE et BOYER, imprimeurs, 15, rue Racine.